1909

Kasuistischer Beitrag
ur Lehre der Hämophilie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

3. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Karl Sluzalek

aus Kattowitz.

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Februar 1909.

Erlangen.

K. B. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät de
Universität Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. Graser.
Dekan: Herr Professor Dr. Heim.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Über die hämorrhagische Diathese im allgemeinen.

Unter den Krankheiten, welche trotz der Auffälligkeit ihrer Symptome verhältnismäßig erst spät eine genauere Erkenntnis und Diagnostizierung erfuhren, befindet sich eine Gruppe von Erkrankungen, die wegen der Ähnlichkeit ihrer Haupterscheinungen lange Zeit unter dem Namen Skorbut zusammengefaßt wurden. Das augenscheinlichste Merkmal derselben ist eine jedenfalls auf Veränderung des Blutes und der Blutgefäße beruhende Neigung zu Blutungen, welche wir als hämorrhagische Diathese bezeichnen. Wenn auch nach dem jetzigen Stande unserer Wissenschaft eine vollkommen scharfe Scheidung der hierzu gehörenden Krankheitsformen noch nicht möglich ist, so können wir doch recht gut folgende drei charakteristischen Gruppen getrennt voneinander betrachten:

1. der Skorbut,
2. die Blutfleckenkrankheit oder Morbus maculosus Werlhoffii,
3. die Bluterkrankheit oder Hämophilie.

Der Skorbut ist eine von alters her bekannte, auf einer allgemeinen Ernährungsstörung beruhende Krankheit, bei welcher die Neigung zu Blutungen in die Haut, die Schleimhäute, besonders das Zahnfleisch, in Muskeln und Körperhöhlen als markantestes Symptom

in den Vordergrund der Erscheinungen tritt. Man nimmt an, daß man besonders den Mangel an pflanzensaurem Kali in der Nahrung sowie eine an Fettbestandteilen arme Kost für das Auftreten der Krankheit verantwortlich zu machen hat, und so sehen wir den Skorbut gewöhnlich gruppenweise auftreten unter den Schiffsmannschaften bei größeren Seeexpeditionen, unter den Belegschaften von Gefängnissen und Kasernen. Neben den Spontanblutungen treten bei dem Skorbut nicht gerade selten auch rheumatische Schmerzen auf, und dann kann besonders bei vereinzelt auftretenden Fällen eine Unterscheidung von der Werlhoffschen Krankheit mit Schwierigkeiten verknüpft sein.

Die Blutfleckenkrankheit, Morbus maculosus Werlhoffii, unterscheidet sich von dem Skorbut vor allem durch ihr sporadisches Auftreten und durch die nur vorübergehend auftretende Neigung zu Blutungen. Außerdem ist ihr Erscheinen gewöhnlich nicht mit einer schwereren Schädigung des Allgemeinbefindens verknüpft. Auch bei der Blutfleckenkrankheit bilden Hämorrhagien in Haut und Schleimhäute das Hauptmerkmal der Erkrankung. Sie werden in der Mehrzahl der Fälle von Gelenkaffektionen begleitet. Man hat sich bemüht, die Krankheit je nach der Schwere des Auftretens in mehrere Gruppen zu trennen, Purpura simplex, purpura haemorrhagica, Peliosis rheumatica, doch ist eine exakte Trennung dieser drei Gruppen nicht möglich.

Die letzte zur Gruppe der hämorrhagischen Diathese gehörende Krankheit, die Bluterkrankheit oder Hämophilie, hat mit den eben beschriebenen Krankheiten nur die äußeren Symptome, das Auftreten von Blutungen und Gelenkaffektionen gemeinsam, ätio-

ogisch steht sie zu ihnen in keinerlei Beziehung. Wir erstehen unter der Bluterkrankheit eine wohl ausschließlich angeborene und vererbbare Konstitutionsanomalie, bei welcher das leichte Auftreten von Blutungen, schon nach den geringfügigsten Verletzungen, vielleicht auch spontan, ohne solche, sowie die lange Dauer und schwere Stillbarkeit der Blutungen das markanteste Symptom bilden.

Geschichte der Hämophilie.

Wollen wir zunächst einen kurzen Rückblick auf das Alter und die Geschichte dieser interessanten Krankheit werfen, so müssen wir konstatieren, daß dieselbe scheinbar erst in neuerer Zeit erkannt und beschrieben, aber bereits in ältester Zeit bekannt war. Wie Rotschild in seiner Abhandlung über das Alter der Hämophilie (München 1882) nachweist, war bei den Juden wie heute, so auch in früherer Zeit die Hämophilie beim Ritus der Beschneidung zur Beobachtung gekommen, und schon im Talmud finden sich an vier verschiedenen Stellen Bestimmungen bezüglich der Beschneidung und der Dispensation von derselben bei festgestellter Neigung zu unstillbaren Blutungen. Wenn wir bei den großen Medizinern des klassischen Altertums keinerlei Aufzeichnungen über diese höchst eigenartige und auffällige Krankheit finden, so beweist dies wohl zur Genüge, daß diese Völker von ihr verschont geblieben sind. Die erste Erzählung von ärztlicher Seite stammt aus dem 11. Jahrhundert von dem in Cordova lebenden arabischen Arzte Absaharavi, welcher in einem seiner Werke niedergelegt hat, daß er auf einer seiner Reisen Personen kennen gelernt habe, welche nach geringfügigen Verletzungen tödliche

Blutungen bekamen. Aus dem Mittelalter besitzen wir nur einige spärliche Mitteilungen aus Krakau, die interessanterweise wiederum aus jüdischer Quelle stammen. Genauere Beobachtungen über die Bluterkrankheit wurden erst gegen Ende des vorletzten Jahrhunderts gemacht, und zwar waren es der Engländer Fordyce, welcher im Jahre 1784 eine Abhandlung über Bluterfamilien in Amerika und der Deutsche Rave, welcher 1798 über Bluterfamilien in Deutschland schrieb, und das allgemeine Interesse auf diese Krankheit lenkte.

1820 brachte Nasse die erste geordnete Übersicht über das gesammelte Material, nach ihm haben besonders Schönlein und dessen Schüler Cannstadt und Fuchs, sowie Wachsmuth in seiner Monographie „Die Bluterkrankheit“ (erschienen 1849 zu Magdeburg), unsere Kenntnisse über die Hämophilie erweitert. Unter den darauf folgenden Arbeiten verdanken wir wohl das umfassendste Werk dem Casseler Arzte Dr. Grandidier, welcher 1877 seine „Hämophilie oder Bluterkrankheit“ veröffentlichte. Grandidier konnte in diesem Werke die Zahl der damals bekannten Bluterfamilien bereits auf 157 angeben. Er stellte auch interessante Untersuchungen über die Verbreitung der Hämophilie an und konstatierte, daß besonders die nördlichen Länder Europas, und in diesen vornehmlich wieder die anglo-germanische Rasse von der Krankheit befallen werde. 1901 gab Stempel in einem Sammelreferate im „Zentralblatt für die Grenzgebiete der Chirurgie“ eine Übersicht über die gesamte Literatur bis zu seiner Zeit. In der neueren Zeit haben sich die Arbeiten über die Hämophilie ganz gewaltig angehäuft. Forscher wie

Virchow haben sich eingehend mit der Krankheit beschäftigt, ohne daß es ihnen gelungen wäre, das Wesen derselben zu ergründen. Erst durch die im Jahre 1905 von Prof. H. Sahli in Bern erschienene Abhandlung: „Über das Wesen der Hämophilie" scheint etwas mehr Licht in das Dunkel gebracht worden zu sein, welches bisher über dieser rätselhaften Erkrankung schwebte. Sahli sucht die hämophile Neigung durch eine abnorme Qualität der lädierten Gefäße zu erklären, die normalerweise bei der Fermentation in Wirkung treten sollten.

Symptomatologie.

Die Symptome, welche das Krankheitsbild der Hämophilie bietet, zerfallen in zwei eng zueinander gehörige Gruppen, in Blutungen und Gelenkaffektionen.

Die Blutungen charakterisieren sich durch ihr außerordentlich leichtes Auftreten und durch die enorme Dauer und schwere Stillbarkeit. Da man oft schon nach den kleinsten Traumen, wie leichte Stöße, Muskelkontraktionen u. s. w. Blutungen auftreten sah, ist viel darüber gestritten worden, ob nicht auch die scheinbaren Spontanblutungen auf ganz geringfügige Verletzungen zurückzuführen seien; es lassen sich jedoch auf diese Weise viele innere Blutungen, wie in den Darm und in das Gehirn, nicht ganz einwandsfrei erklären.

Die Spontanblutungen können natürlich in alle Organe des Körpers erfolgen. Grandidier hat in seinem Werke über die Zahl der in die verschiedenen Organe erfolgten Blutungen eine genaue Tabelle aufgestellt. Diese Zusammenstellung verdient naturgemäß

nur geringes Interesse. Bedeutend wichtiger und für die Erklärung der Ätiologie der Bluterkrankheit sehr erschwerend wirkend ist dagegen die Tatsache, daß bei verschiedenen Individuen Blutungen beobachtet wurden, die stets in ein bestimmtes Organ erfolgten, wie z. B. die von Hahn und Senator beobachteten Nierenblutungen.

Bei den durch Traumen entstandenen Blutungen haben wir oberflächliche und Gewebsblutungen zu unterscheiden. Dieselben treten oft nach den geringfügigsten Verletzungen auf; ein kleiner Schnitt oder Stich kann Grund zu einer tödlichen Blutung sein. Die Blutungen sind natürlich nicht für den Augenblick tödlich, sie gefährden nur durch ihre außerordentliche Dauer. Sehr oft werden Kranke, die ihre Veranlagung nicht kennen, durch die enormen Nachblutungen nach Zahnextraktionen aufmerksam auf ihr Leiden gemacht. Die Gewebsblutungen erfolgen ebenfalls nach leichten Traumen und können in kurzer Zeit eine ganz außerordentliche Ausdehnung erreichen. So setzte in dem nachfolgend beschriebenen Falle nach einem ganz leichten Sturz auf den Arm eine so starke Gewebsblutung und Schwellung des Armes ein, daß dadurch die Blutzirkulation vollständig unterbrochen und der Radial- und Ulnarpuls aufgehoben wurden, so daß man für einen Augenblick eine Läsion der Art. brachialis befürchten mußte. Zum Stehen kommen diese Blutungen gewöhnlich dadurch, daß sie sich infolge der Spannung im Gewebe selbst komprimieren.

Die zweite Symptomengruppe der Hämophilie, welche auch bei der Mehrzahl der Fälle zur Beobachtung kommt, besteht in Gelenkaffektionen: Gelenkschmerzen, Schwellungen und Entzündungen. Man

hat viel über die Frage gestritten, ob diese Gelenkaffektionen nur als infolge von Blutungen in die Synovialhäute entstanden zu denken sind, oder als unabhängige Nebenerscheinung auftreten. Die mannigfachen Erscheinungen, welche die Blutergelenke besonders nach chronischem Verlauf zeigen, sollen nach König „durch wiederholte Gelenksblutungen während des Gebrauchs herbeigeführt werden, so daß durch das Hinzutreten von Bewegungsreizen Gelenkentzündungen hervorgerufen werden, welche zu teilweiser Zerstörung der Gelenke zu Ankylosen und Deformitäten führen". Völlige Klarheit hat man auch jetzt über diese Fragen noch nicht gewonnen.

Was den Verlauf und Ausgang der Blutungen anbetrifft, so ist hervorzuheben, daß sie gewöhnlich schon in den ersten Lebensjahren auftreten und dann natürlich ganz besonders gefahrdrohend sind. Im Alter bekommen die Blutungen gewöhnlich einen weniger gefährlichen Charakter, und es scheint fast, als ob es mit fortschreitenden Jahren durch irgendeine Art von Selbsthilfe des menschlichen Körpers zu einer Abnahme der hämorrhagischen Diathese kommt.

Ätiologie und Pathogenese.

Es ist eine altbekannte Tatsache, daß bei der Frage nach der Ätiologie der Hämophilie die Erblichkeit eine dominierende Stellung einnimmt. Wohl ist von verschiedenen Seiten ein rein primitives Entstehen der Bluterkrankheit nach heftigen Gemütserregungen u. s. w. behauptet worden, ein Beweis für eine solche Entstehung ist bisher jedoch nicht erbracht worden. Auch für die Annahme einer konnenitalen Form der Hämophilie als Folge des dele-

tären Einflusses der Ehe unter Blutsverwandten, wie sie Förster annimmt, liegen sichere Beweise nicht vor. Dasselbe gilt wohl auch von der Ansicht Kehrers. Dieser, der sich sehr eingehend mit der Frage der Vererbung der Hämophilie beschäftigt hat, stellt in seiner Tabelle über die Vererbung als erste Form auf: „Primäres Auftreten der Hämophilie bei Nachkommen eines gesunden Ehepaares, dessen beiderseitige Vorfahren und nächste Blutsverwandte von Hämophilie frei waren, sowohl bei Geschwistern als bei Geschwisterskindern und Nachgeschwisterskindern".

Bei den in neuerer Zeit veröffentlichten Fällen hat sich durchweg die Vererbung nachweisen lassen. Erschwert wurde dieser Nachweis durch die eigentümliche Art der Vererbung, indem die Krankheit sehr oft mit Überspringung der Mittelglieder von den Großeltern auf die Enkelkinder übergeht. Interessant ist dabei, daß sich die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle nach einer ganz bestimmten Regel zu vererben pflegt. Litten hat in seiner Abhandlung über die Hämophilie (im Handbuch der Therapie der inneren Krankheiten) diese für die Übertragung der Bluterkrankheit geltenden Regeln in folgende Erfahrungssätze zusammengefaßt:

1. Männer aus Bluterfamilien zeugen keine hämophilen Kinder, ob sie selbst Bluter sind oder nicht. Hiervon kommen nur äußerst selten Ausnahmen vor.

2. Mütter aus Bluterfamilien, die selbst keine Bluter sind, gebären hämophile Kinder, selbst wenn sie mit Männern verheiratet sind, die weder selbst Bluter sind, noch aus Bluterfamilien stammen. Von der Richtigkeit dieser Sätze kann man sich schon überzeugen, wenn man nur den von Lossen ver-

öffentlichten Stammbaum der Bluterfamilie Mampel betrachtet. Dasselbe gilt auch von den von Sahli veröffentlichten drei Stammbäumen von Bluterfamilien, die in der Berner Klinik beobachtet wurden. Die Tatsache, daß Mütter aus Bluterfamilien, obwohl selbst gesund und mit gesunden Männern verheiratet, doch hämophile Kinder zeugen, ist in der Gemeinde Tenna in Graubünden, in der mehrere Bluterfamilien existieren, so bekannt, daß die Töchter aus solchen Familien als Konduktoren der Krankheit bezeichnet werden. Durch diese Regel erklärt sich auch die Tatsache, daß gewöhnlich nur männliche Mitglieder von der Krankheit ergriffen werden. Nach Grandidier kommt auf 13 männliche Bluter ein weiblicher.

Erwähnt möge noch an dieser Stelle die beachtenswerte Erscheinung werden, daß gleichsam als Kompensation für die große Sterblichkeit eine außerordentliche Fruchtbarkeit in den Bluterfamilien besteht. Nach Grandidier kommen auf eine Bluterfamilie durchschnittlich zehn Kinder. Bei dem nachgehend beschriebenen Fällen war ebenfalls reicher Kindersegen vorhanden.

Wenn nun aus den eben angestellten Betrachtungen mit Sicherheit hervorgeht, daß die hämorrhagische Diathese bei der Bluterkrankheit in einer vererbten Konstitutionsanomalie ihre Ursache hat, so ist es bisher trotz aller Arbeiten doch noch nicht gelungen, eine völlig einwandsfreie Erklärung für das Wesen dieser Anomalie zu erbringen.

Seit Fordyces Abhandlung über amerikanische Bluterfamilien im Jahre 1784 sind die verschiedensten Theorien über die Pathogenese der Hämophilie auf-

gestellt worden und unsere größten Forscher haben sich eingehend mit ihr beschäftigt. Virchow (Virchow, Deutsche Klinik 1856, Heft 23) glaubte auf Grund seiner pathologisch-anatomisch erzielten Resultate das Wesen der Krankheit in einer leichten Zerreißlichkeit der Gefäße erblicken zu dürfen. Er hatte bei den Leichen mehrerer Hämophiler eine bedeutende Dünnheit und Enge der Gefäße verbunden mit fettiger Entartung derselben feststellen können. Dieselben Befunde wurden jedoch verschiedentlich auch bei Chlorose gefunden. Außerdem würde durch diese Theorie zwar das leichte Auftreten von Blutungen erklärt sein, nicht aber die lange Dauer und schwere Stillbarkeit derselben. Ferner hat man aus der öfters bei Blutern konstatierten Vergrößerung des linken Ventrikels auf das Vorhandensein eines großen Blutdrucks in den Gefäßen geschlossen, welche die leichte Zerreißlichkeit der Gefäßwände und die lange Dauer der Blutungen bewirken sollte. Es hat sich jedoch gezeigt, daß die Vergrößerung des linken Ventrikels keineswegs so konstant vorkommt, daß sie diagnostisch verwertet werden könnte, und daß ein erhöhter Blutdruck in den Gefäßen nicht besteht. Sahli fand bei seinen verschiedenen Untersuchungen sogar einen herabgesetzten Blutdruck. Damit fällt auch die Hypothese Immermanns in sich zusammen, welcher die Ursache für die hämorrhagische Diathese in einem Mißverhältnis zwischen der Kapazität des Blutgefäßsystems und des Blutvolumens sah. Endlich wurde die Hypothese aufgestellt, daß die hämorrhagische Diathese in einer abnormen Beschaffenheit des Blutes, einer Störung der Blutgerinnung infolge mangelhafter Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu suchen sei. Die Unter-

suchungen jedoch, die bis vor nicht langer Zeit über die morphologischen und chemischen Bestandteile des Blutes gemacht wurden, zeigten so bedeutende Schwankungen, daß sie praktisch nicht verwertet werden konnten. Erst die im Jahre 1905 von Sahli erschienene Arbeit: „Über das Wesen der Hämophilie", Zeitschrift für klinische Medizin 1905, hat Klarheit über diese Verhältnisse geschaffen und eine Hypothese über das Wesen der Hämophilie erbracht, durch welche auch sämtliche Symptome derselben eine Erklärung finden. Sahli hatte im Verlaufe der letzten Jahre Gelegenheit, vier Fälle von Hämophilie in der Berner Klinik zu beobachten und sie, ausgerüstet mit allen Hilfsmitteln der modernen medizinischen Technik, genau zu untersuchen. Nachdem nun Sahli durch Versuche von außerordentlicher Exaktheit den Nachweis erbracht hat, daß im hämophilen Blute keine abnormen morphologischen Bestandteile mit Ausnahme einer unbedeutenden Herabsetzung der polynukleären Leukozyten zu finden sei, daß ferner Alkalität, Trockenrückstand des Serums, sowie Fibrinmenge des hämophilen Blutes normal sei, geht er an die Untersuchung der Gerinnungsgeschwindigkeit des hämophilen Blutes und kommt dabei zu überraschenden Resultaten. Wie bereits oben erwähnt, hatten die vor Sahli über die Gerinnungsgeschwindigkeit des hämophilen Blutes angestellten Untersuchungen zu den widersprechendsten Ergebnissen geführt. Sahli weist nun nach, daß diese widersprechenden Resultate durch Fehler bei der Untersuchung gewonnen wurden, und indem er mit außerordentlicher Genauigkeit unter jedesmaliger Hinzuziehung von gesunden Kontrollpersonen vergleichende Untersuchungen über die Ge-

rinnung bei gleichen äußeren Bedingungen aus gleich weiten Kapillaren und frischen Wunden anstellt, gelingt es ihm, konstante Resultate von diagnostischem Wert zu erzielen. So stellt er fest, daß bei der Hämophilie während ihres latenten Stadiums die Gerinnungsgeschwindigkeit stark herabgesetzt ist, daß sie dagegen während lang dauernder Blutungen normal oder sogar beträchtlich gesteigert ist. Da nun trotz der Gerinnungsbeschleunigung des ausfließenden Blutes ein spontaner Stillstand der hämophilen Blutung nicht oder nur außerordentlich langsam einzutreten pflegt, so kommt Sahli zu dem Schlusse, daß die Fortdauer der Blutung auf die abnorme Qualität der lädierten Wandungen der Gefäße zurückzuführen sei, welche normalerweise bei der Fermentation und Thrombenbildung in Wirkung treten sollten. Mit dieser Annahme findet er dann auch eine leichte Erklärung für die sogen. lokalen Hämophilien, wie sie des öfteren, z. B. von den Nieren beschrieben worden sind. Wegen der außerordentlichen Bedeutung, welche dieser Erklärung der Pathogenese der Hämophilie zugeschrieben werden muß, möge an dieser Stelle das Wichtigste aus den Sätzen, die Sahli am Schlusse seiner Abhandlung zusammengefaßt hat, im Wortlaut folgen.

„1. Die morphologische Untersuchung des Blutes bei drei verschiedenen Familien angehörigen Hämophilen ergab eine mäßige Verminderung der prozentischen Zahl der neutrophilen Leukozyten mit prozentischem Überwiegen der Lymphozyten. Die Gesamtleukozytenzahl war normal oder vermindert, und somit bedeutet die relative Verminderung der polynudieären Leukozyten auch eine absolute Verminderung

derselben. Für die Blutplättchen ergab die Zählung in den zwei Fällen, wo sie vorgenommen wurde, niedrige Zahlen, die aber nicht außerhalb der Grenzwerte für die Plättchenzahl gesunder Personen liegen.

2. Die in dem einen Fall vorgenommene Bestimmung der Alkalität des lackfarbenen Blutes, des Trockenrückstands des Serums und die Untersuchung der Gefrierpunktserniedrigung des Serums ergab normale Resultate.

3. Die in dem einen Fall bestimmte Fibrinmenge war normal.

4. Die Gerinnung des Blutes erwies sich in allen vier Fällen von Hämophilie zur Zeit, wo die Kranken keine Blutungen hatten, als hochgradig verlangsamt gegenüber der Norm. Dies ist so konstant, daß es diagnostisch verwertbar ist. Die Verlangsamung war deutlicher zu erkennen an der Vollendung als an dem Zeitpunkt des Beginns der Gerinnung. Die Unterschiede gegenüber der Norm sind am ausgesprochensten, wenn der Versuch mit größeren Blutmengen angestellt wird.

5. Zur Zeit, wo der eine von unseren Hämophilen an einer schwer stillbaren Blutung litt, zeigte das aus der Verletzung tropfende Blut unter Bildung eines starken Fibrinkoagulums auf der Wunde hochgradige Beschleunigung der Gerinnung infolge der Beladung des aussickernden Blutes mit Fibrinferment aus dem Koagulum, über das es floß. Aber auch das aus einer frischen Stichwunde an einer andern Stelle des Körpers zur Untersuchung entnommene Blut gerann zu dieser Zeit rascher als in der Norm, was wohl als eine Folge einer Reaktion des Organismus gegen die Blutung zu deuten ist; denn nach

dem Aufhören der Blutung trat bald verlangsamte Gerinnbarkeit des Blutes auf.

6. Die Fortdauer der hämoph. Blutung trotz hochgradiger Gerinnungsbeschleunigung des aus der blutenden Wunde gewonnenen Blutes kann nur auf die abnorme Qualität der lädierten Wandungen zurückgeführt werden, die ungenügende Mengen der Substanzen liefern, welche bei normaler Fibrinfermentation und Thrombenbildung in den Gefäßmündungen lokal in Wirkung treten sollen. Unsre Beobachtung beweist für den physiologischen Zustand des Organismus eine solche aktivchemische Beteiligung der lädierten Gefäßwand an der natürlichen Blutstillung. Bei der Hämophilie fehlt diese Wirkung oder sie ist auf ein Minimum reduziert. Dasjenige, was bei der Hämophilie im Gegensatz zur Norm in ungenügender Menge von der lädierten Gefäßwand geliefert wird, ist wahrscheinlich Thrombokinase oder zymoplastische Substanz, oder beides zusammen.

7. Die mangelhafte Gerinnungsfähigkeit des Blutes in den Intervallen zwischen den hämophilen Blutungen ist eine der angeführten fehlerhaften chemischen Beschaffenheit der Gefäßwände kombinierte Erscheinung und aus analogen Qualitäten der Zellen des Blutes oder der blutbildenden Organe, wie wir sie für die Zellen der Gefäßwände supponierten, zu erklären. Vielleicht handelt es sich dabei um eine allgemeine durch das Kleinplasma vererbbare Eigenschaft der Zellen des hämophilen Organismus.

8. Die sub 6 angenommene chemische Veränderung der Gefäßwand bei der Hämophilie erklärt auch das Auftreten der spontanen Blutungen bei dieser Krankheit, wenn man annimmt, daß der gestörte

Chemismus der Gefäßwand mit abnormer Brüchigkeit, oder falls man die Blutungen auf Diapedesis zurückführt, mit abnormer Durchlässigkeit der Gefäßwände verbunden ist. Mit dieser Annahme erklären sich ohne weiteres die sogen. lokalen Hämophilien, wie sie Senator und nach ihm andere besonders für die Nieren beschrieben haben.

9. Wenn die von mir den Zellen der Gefäßwände und des Blutes zugeschriebenen Eigenschaften bei der Hämophilie allen Zellen des Körpers eigen sind, so würde darauf vielleicht als auf eine Prädisposition das Auftreten der Gelenkentzündungen und ihr torpider Verlauf zurückzuführen sein, falls es sich zeigen sollte, daß nicht für alle Fälle dieser Gelenkaffektionen die Erklärung der Erscheinungen aus primären Gelenkblutungen ausweist."

Therapie und Prophylaxe.

Es liegt auf der Hand, daß nach den neuesten Forschungsergebnissen über das Wesen der Bluterkrankheit von der Therapie wenig zu erwarten sein wird. Die innerliche Verabreichung von Chlorkalzium, von Ergotin und Hydrastis und den übrigen Styptizis, wie sie früher vielfach empfohlen wurde, entbehrt jeder rationellen Begründung. Ebensowenig ist von der Kauterisation der blutenden Wunden zu halten, da durch dieselbe die Wundflächen vergrößert werden und es nach Ablösung der Schorfe gewöhnlich zu neuen Blutungen kommt. Auch die Hervorrufung einer Allgemeinwirkung durch Injektion von Thrombokinase oder zymoplastischer Substanz wäre mit zu großen Gefahren verbunden, um in die Therapie aufgenommen zu werden. Unsere ganze Therapie wird sich darauf

beschränken müssen, bei aufgetretenen Blutungen durch hydraulisch dichte Gelatineverbände, das auf der Wunde entstehende Fibrinferment in die Gefäße hineinzupressen, um auf diese Weise eine Thrombenbildung in den Gefäßen herbeizuführen. Daneben wird man versuchen, durch reichliche Ernährung eine Hebung des Allgemeinzustandes herbeizuführen, da nach der Erfahrung durch Erstarken des Gesamtorganismus eine Heilung der Hämophilie spontan einzutreten scheint.

Auch von prophylaktischen Maßnahmen werden wir uns kaum größere Erfolge versprechen können. Das erfolgreichste Mittel zur Bekämpfung der Hämophilie bestände natürlich darin, daß man Blutern, und besonders Frauen aus Bluterfamilien, selbst wenn sie nicht bluten, die Ehe verbieten würde. Daß sich ein solches Verbot nicht durchführen ließe, ist klar. „Denn in allen Familien wird der Wunsch, die Töchter zu verheiraten, größer sein, als die Furcht, kranke Enkel zu bekommen“. Unsere prophylaktischen Maßregeln werden sich also damit begnügen müssen, Bluter, deren Krankheit sicher festgestellt ist, vor jeder, auch der kleinsten Operation zu warnen und ihnen einen möglichst ungefährlichen Beruf anzuraten. Dieser Sorge hat auch der Staat Rechnung getragen, indem er Bluter, deren Krankheit festgestellt ist, vom Militärdienst ausschließt.

Zwei vom Verfasser beobachtete Fälle mit Neigung zu Bluterkrankheit.

Im Anschluß an diesen allgemeinen Überblick über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse vom Wesen der Hämophilie möge es erlaubt sein, zwei Fälle zu beschreiben, bei denen beiden die leichte Neigung zu Blutungen nach geringfügigen Verletzungen den Rahmen des Krankheitsbildes ausfüllen.

Bei dem ersten Falle handelt es sich um einen 28jährigen Sergeanten, der wegen Gewebsblutungen nach leichten Verletzungen im Garnisonslazarett Lager Lechfeld zur Beobachtung kam, und dessen Krankengeschichte hier kurz folgen möge.

Anamnese: Patient ist der 28jährige Sergeant X vom X Infanterieregiment. Über den Aufenthaltsort der Urgroßeltern und etwaige Krankheiten derselben läßt sich nichts in Erfahrung bringen.

Die Großeltern von väterlicher Seite waren frei von Bluterkrankheit, ebenso die von mütterlicher Seite.

Der Vater starb mit 43 Jahren an Wassersucht. Während dieser Zeit soll er an starken Blutungen aus Mund und Ohren gelitten haben. Außerdem soll er infolge eines leichten Falles kurz vor seinem Tode eine auffallend starke Anschwellung des rechten Beines mit Blauverfärbung bekommen haben, welche bis zu dem bald darauf erfolgten Tode nicht mehr zurückging. Aus den jüngeren Jahren des Vaters ist nichts bekannt, da er lange Zeit von seiner Familie getrennt lebte. Die Geschwister des Vaters waren gesund.

Die Mutter ist gesund, zweimal im Unterleib operiert worden. Von den Geschwistern der Mutter und deren Kindern hat keines an Bluterkrankheit gelitten.

Fünf Brüder und zwei Schwestern leben, zwei sind tot auf die Welt gekommen. Der zweitälteste Bruder bekam nach einem leichten Fall beim Turnen eine auffallend starke Anschwellung des Armes und leidet an häufigen lang dauernden Nasenblutungen. Die übrigen Geschwister sind gesund.

Ein Kind des ältesten Bruders bekam im Alter von zwei Jahren nach einem Fall auf die Nase eine über zwei Tage währende Blutung aus der Nase. Die übrigen Geschwisterskinder sind gesund.

Patient selbst hat eine Tochter. Dieselbe hat einige Male langdauernde Blutungen aus dem Zahnfleisch der rechten Seite ohne vorangegangene Verletzungen gehabt.

Patient hat im Alter von 18 Jahren 7 Wochen lang an Brustfellentzündung und Gelenkrheumatismus gelitten. Wie weit es sich damals um wirklichen Gelenkrheumatismus oder eine hämophile Gelenkaffektion handelte, läßt sich jetzt nicht mehr feststellen. Vom Bestehen der Bluterkrankheit ist dem Patienten nichts bekannt. Er erinnert sich vor drei Jahren nach einer Zahnextraktion über zwei Tage geblutet zu haben und will dabei mehr als zwei Liter Blut verloren haben. Von Beruf Fabrikarbeiter, wurde er am 24. X. 1900 in Augsburg ausgehoben und blieb beim Militär, wo er jetzt die Stelle eines Sergeanten bekleidet. Am 10. IX. 1907 glitt er beim Treppensteigen aus und kippte dabei im rechten Kniegelenk nach außen um. Er verspürte sofort heftige Schmerzen im Gelenk und meldete sich ins Lazarett. Es wurde damals folgender Befund aufgenommen: „Rechtes Kniegelenk zeigt starke Schwellung, besonders an der Innenfläche, woselbst die Haut in etwa Markstückgröße blaurötlich verfärbt

ist und zahlreiche erweiterte Blutgefäße aufweist. Deutliches Tanzen der Kniescheibe. Innerer Knorren des Oberschenkelbeins druckempfindlich. Bewegungen im Kniegelenk stark behindert und schmerzhaft. Maße, oberhalb, über der Mitte und unterhalb der Kniescheibe gemessen, betragen 37 : 32, 37 : 33, 35 : 31. Als Krankheitsursache wurde damals nicht Hämopholie angenommen. Die Behandlung bestand in feuchtwarmen Kompressivverbänden. Die Blauverfärbung nahm in den nächsten Tagen noch zu, die Schwellung und Druckempfindlichkeit ging sehr rasch zurück, bald stellte sich auch die Bewegungsfreiheit wieder ein. Am 7. X war die Schwellung des Kniegelenks vollständig verschwunden und Patient wurde, da völlig beschwerdefrei, als dienstfähig entlassen.

Am 9. XI. 07 glitt Patient beim Verlassen der Küche aus und fiel auf den rechten Arm. Unter den heftigsten Schmerzen schwoll der Arm sofort sehr stark an, so daß Patient fürchtete, den Arm gebrochen zu haben. Er wurde sofort ins Lazarett geschafft.

Status praesens vom 9. XI. 07.

Mittelgroßer Mann von mäßig kräftigem Körperbau und gutem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute etwas blaß. Rachen, Brust, Unterleibsorgane ohne krankhaften Befund.

Auf der Innenseite des rechten Oberarmes, dicht über dem Ellbogengelenk, befindet sich eine starke Anschwellung. Dieselbe zeigt leichte Blauverfärbung, ist außerordentlich schmerzempfindlich und hat bei der Aufnahme des Patienten die Größe von zwei Fäusten. Bei der Aufnahme ist weder der Radial- noch der Ulnarpuls zu fühlen, die rechte Hand fühlt sich kühl an, hat blaßbläuliches Aussehen, es besteht das Gefühl

von Pelzigsein. Die Schwellung verbreitet sich rasch über den ganzen Oberarm und das obere Drittel des Unterarmes, dadurch wird die Spannung etwas geringer, und der Radialpuls wird wieder gefühlt.

Therapie. Der rechte Arm wird bei mäßiger Hochlagerung in den Kompressionsverband gelegt und mit einer Eisblase bedeckt.

Während der Nacht nimmt die Schwellung noch bedeutend zu. Dieselbe umfaßt schließlich auch die Schultergegend und die obere Hälfte des Unterarmes. Die Maße, oberhalb, über der Mitte und unterhalb des Ellbogengelenks gemessen, betragen 33 : 25, 35 : 29, 33,5 : 25 cm.

10. XI. Schmerzhaftigkeit im rechten Arm besteht ungemindert fort. Die Gewebsblutung scheint zum Stillstande gekommen zu sein. Puls beiderseits gleich stark fühlbar. Temperatur normal.

11. XI. Die Schwellung in der Gegend des Ellbogengelenks fühlt sich derb an, ein Zeichen beginnender Organisation des im Gewebe befindlichen Blutes. Temperatur normal, Behandlung wie bisher.

12. XI. Die ganze Innenseite des Oberarmes zeigt starke Blauverfärbung. Durch vorsichtige Massage und feuchtwarme Umschläge wird eine rasche Resorption des Blutergusses angestrebt.

15. XI. Entschiedener Rückgang der Schwellung. Maße, oberhalb, über der Mitte und unterhalb des Ellbogengelenks gemessen, ergeben 31 gegen 33 cm, 31,5 gegen 35 cm, 29,5 gegen 33,5 cm am 9. XI. An der Beugeseite des Oberarmes tiefblaue Verfärbung bis in die Achselhöhe, an der Außenseite grüngelbe Verfärbung.

Pro-Supination frei, Beugung bis 90°; Streckung unter Spannungsgefühl gut ausführbar.

18. XI. An der Innenseite des rechten Ellbogengelenks in Ausdehnung eines Markstückes pralle Fluktuation deutlich fühlbar. Auf der Höhe derselben leicht entzündlich gerötete Stelle. Die zweimal versuchte Probepunktion entzieht keine Probeflüssigkeit. Temperatur und geringe Schmerzhaftigkeit sprechen gegen Eiter.

1. XII. Die weitere Resorption vollzieht sich unter Massagebehandlung sehr rasch.

20. XII. Es besteht noch geringe halbkugelige Schwellung über dem inneren Ellbogenknorren, die sich ziemlich weich anfühlt und nicht druckempfindlich ist. Streckung gehörig, Beugung nahezu gehörig und ohne Schmerz ausführbar. Patient wird ins Revier entlassen.

Am 6. II. 08 wurde Sergeant X in die Halbinvalidenabteilung des 1. Armee-Korps eingestellt. In dem diesbezüglichen Gutachten wurde ausgeführt:

„Rechter Oberarm und Ellbogengelenk etwas dicker als links. Maße: Umfang in der Mitte des Oberarms R. 27,5, L. 27 cm; oberhalb des Ellbogengelenks R. 25,5, L. 25 cm; über dem Ellbogengelenk R. 29,5, L. 29 cm; unterhalb des Ellbogengelenks R. 26, L. 25 cm.

Über dem inneren Ellenbogenknorren rechts besteht noch eine kleine teigige, nicht druckempfindliche Schwellung. Streckung des rechten Vorderarmes vollkommen wie links ausführbar. Bei der Beugung klagt X, sobald dieselbe den rechten Winkel überschreitet, über spannendes Gefühl an der Innenseite des Ellbogengelenks.

Der jeweilige Befund bei der Lazarettaufnahme, die Beobachtung dortselbst, insbesondere aber

auch die langdauernden Gelenkschwellungen und Gelenkschmerzen führen dazu, Bluterkrankheit anzunehmen, weshalb in vorliegendem Falle die Diagnose „Beeinträchtigung der Gebrauchsfähigkeit des rechten Ellenbogengelenks bei bestehender Neigung zu Bluterkrankheit“ zu stellen ist.

Wegen der Gefahr des Wiedereintritts von Blutungen bei Verletzungen, wie sie der Truppendienst leichter als der Bureaudienst herbeiführt, wird Sergeant X für minderhochgradig und dauernd felddienstunfähig erklärt. Die Herabsetzung der Erwerbsfähigkeit beträgt $33^1/_3\,\%$, vorerst auf zwei Jahre.

Sergeant X erscheint tauglich für den Dienst bei der Halbinvalidenabteilung.“

Der zweite hier zu beschreibende Fall wurde in Würzburg beobachtet. Es handelt sich hierbei um einen 15jährigen Setzerlehrling, der wegen seinen zahlreichen, oft schon nach den geringfügigsten Traumen aufgetretenen Blutungen fast ununterbrochen in ambulanter Behandlung der chirurg. Universitätspoliklinik stand.

Die ersten Anzeichen des krankhaften Zustandes traten bereits im allerfrühesten Kindesalter auf. Die Mutter erzählt, daß sie zum erstenmal auf die merkwürdige Krankheit ihres Kindes aufmerksam wurde, als sie dasselbe, es war damals noch nicht ein halbes Jahr alt, aus der Wiege hob, worauf sofort schwere Anschwellung und Blauverfärbung der Oberarme an den Stellen, wo sie es angefaßt hatte, auftraten.

Die erste alarmierendere Blutung kam im Alter von einem Jahre zur Beobachtung. Das Kind hatte sich mit einem Messer am linken Zeigefinger eine

ganz oberflächliche Hautschnittwunde zugezogen, die anfänglich nur wenig blutete, aber durchaus nicht zum Stillstand kommen wollte. Nach zweitägiger unausgesetzter Blutung ließen die Eltern vom Bader einen Verband anlegen, durch den dieselbe jedoch nicht beeinflußt wurde; vom Bader brachte man das Kind zum Apotheker, und darauf, nachdem die Blutung vier Tage lang ununterbrochen fortgedauert hatte und das Kind völlig anämisch war, wurde es in die chirurgische Klinik geschafft. Hier wurde durch einen hydraulisch schließenden Kompressionsverband die Blutung zum Stillstand gebracht und die Mutter gleichzeitig über das Wesen und die Gefährlichkeit der Krankheit ihres Kindes unterrichtet. Trotzdem ließ es sich nicht verhindern, daß in der folgenden Zeit alle Augenblicke neue Blutungen, zumeist nach ganz unbedeutenden Traumen, auftraten. Wenn dabei naturgemäß nur bei beängstigeren Blutungen klinische Hilfe aufgesucht wurde, so war dies immerhin noch häufig genug der Fall, so am 31. März 1896 bei einer schweren Gewebsblutung auf der Stirn nach leichtem Anstoßen an einen Stuhl, ferner am 1. Oktober 1896, wo ein schwerer Erguß in das rechte Schultergelenk mit Schwarzverfärbung des ganzen Schultergürtels ohne vorhergegangenes nachweisbares Trauma aufgetreten war. Weiterhin wurde am 21. Dezember 1896 poliklinische Hilfe erbeten, nachdem das Kind aus einer leichten Hautschnittwunde am linken Daumen zwei Tage lang geblutet hatte, und darauf am 21. April 1897 wegen einer ähnlichen schwer stillbaren Schnittwunde am vierten Finger der linken Hand.

Nach diesen verhältnismäßig immerhin geringfügigen Blutungen kam es im Mai 1898 zu einem

schwereren Fall. Das Kind war am Boden ausgeglitten und auf den Hinterkopf gefallen und an der betreffenden Stelle hatte sich in kurzer Zeit eine faustgroße Blutgeschwulst gebildet. In ihrer Angst lief die Mutter zu einem gegenüberwohnenden Arzte, der Fluktuation an der Geschwulst feststellte und inzidierte. Es entleerten sich größere Mengen geronnenen Blutes, und nach Anlage einen festen Verbandes wurde das Kind von dem Arzte entlassen. In den darauf folgenden Tagen blutete es dauernd durch den Verband durch, und nachdem es zwei Tage und Nächte fortgeblutet und das Kind nach Angabe der Mutter über zwei Liter Blut verloren hatte und ganz anämisch geworden war, wurde als letzte Hilfe die chirurgische Klinik aufgesucht, wo das Kind vom 22. Mai bis 23. Juni mit hydraulisch schließenden Kompressionsverbänden behandelt wurde, durch welche die Blutung endlich zum Stillstand kam. Die beiden folgenden Jahre waren dann wieder durch zahllose kleinere Blutungen ausgezeichnet. Klinische Hilfe wurde während dieses Zeitraumes noch fünfmal in Anspruch genommen; und zwar am 7. März 1900 wegen eines Hämatoms am rechten Kniegelenk, am 2. März 1900 wegen eines Hämatoms am linken Trochanter major und am 23. April wegen eines Ergusses in das linke Fußgelenk, im letzten Falle ohne vorausgegangenes nachweisbares Trauma. Ferner am 27. August 1900 wegen größerer Gewebsblutung am rechten Fuß infolge eines Steinwurfes und am 25. April 1901 wegen einer schwer stillbaren Fingerschnittwunde.

Die letzte lebensgefährlichere Blutung trat im Alter von sieben Jahren auf. Ursache der Blutung war damals ein Zahngeschwür, welches der Zahnarzt

trotz des Gegenvorstellungen der Mutter zu öffnen wagte. Wiederum setzte eine fast unstillbare Blutung ein, und nachdem dieselbe drei Tage lang fortgedauert hatte, wurde das Kind schließlich völlig anämisch in die Klinik gebracht. Hier wurde die blutende Schnittwunde wiederholt kauterisiert, ohne daß es dadurch gelang, einen dauernden Stillstand der Blutung herbeizuführen, es blutete immer wieder unter dem Schorfe weiter. Erst durch feste Tamponade gelang es, die Blutung dauernd zu stillen.

Nach diesem letzten aufregenden Fall scheint es zu einer langsamen Abnahme der hämophilen Neigung gekommen zu sein. In den Jahren 1902—1905 wurde zwar noch wiederholt klinische Hilfe in Anwendung gebracht, doch handelte es sich von da ab nur noch um kleinere und leicht stillbare Blutungen. Gleichwohl befindet sich Patient auch jetzt noch in ständiger Blutungsgefahr. So hatte er im August vorigen Jahres nach Anstoßen an einen Stein eine Blutung in das rechte Fußgelenk und im Oktober eine solche in das rechte Kniegelenk, die jedoch beide rasch zu Stillstand und Heilung kamen. Im November stieß er mit der Stirn an die Wand, worauf an der betreffenden Stelle eine Talergroße Gewebsblutung entstand. Die letzte Blutung trat im Dezember vorigen Jahres auf. Patient trug damals einen ziemlich schweren Stein, den er in der linken Hand hielt und gegen den Unterleib stützte. An der betreffenden Stelle des Unterleibs entstand sofort eine handtellergroße Gewebsblutung, die noch jetzt sichtbar ist und sich zur Zeit im Stadium der Resorption befindet.

Aus der Familienanamnese des Kranken ließen sich folgende Erhebungen machen. Kranker ist der

zweitälteste von fünf Geschwistern, drei Mädchen und einem später geborenen Bruder. Die Mädchen sind immer gesund gewesen, der Bruder ist im Alter von zwei Jahren an einer Nasenblutung gestorben. In der kurzen Zeit seines Lebens hat dieser an denselben Blutungen gelitten, wie sein Bruder. Alle Augenblicke bekam er nach leichtesten Stößen schwere Gewebsblutungen, aus einer leichten Hautschnittwunde blutete er über zwei Tage lang, bis dieselbe endlich in der chirurgischen Klinik am 28. Dezember 1899 durch festen Verband gestillt wurde. Mit zwei Jahren fiel er auf die Nase, die Blutung wollte durchaus nicht aufhören und in der zweiten Nacht brachten die Eltern das schon ganz anämische Kind zu einem Privatarzt, welcher beide Nasenlöcher fest austamponierte. Es blutete jedoch nach dem hinteren Nasenrachenraum weiter und am nächsten Tage war das Kind tot.

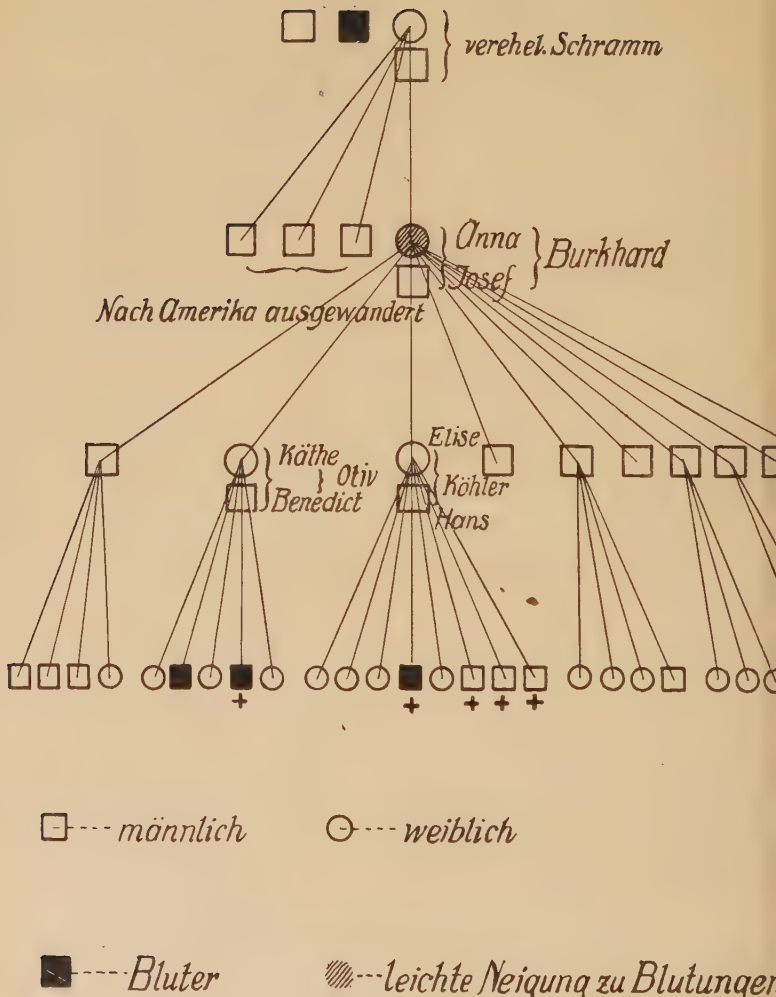
Der Vater des Kranken war immer gesund und stammt aus ganz gesunder Familie. Die Mutter war ebenfalls immer gesund und hat bis jetzt fünf normale Geburten und einen Abort ohne größere Blutung durchgemacht. Sie hat acht Brüder und eine Schwester, die auch alle gesund sind. Die Brüder haben, soweit sie verheiratet sind, gesunde Kinder. Der Schwester dagegen ist ein Knabe infolge einer schweren Gewebsblutung gestorben. Von ihren acht Kindern leben nur noch die vier Mädchen, welche immer gesund gewesen sind. Von den vier Knaben sind drei im frühesten Kindesalter an unbekannten Krankheiten gestorben, der älteste Knabe erreichte ein Alter von vier Jahren. Während seines kurzen Lebens litt er fast ununterbrochen an Gewebs- und äußerlichen Blutungen nach geringfügigsten Ver-

etzungen. Mit vier Jahren bekam er von einem anderen Knaben einen Stoß und fiel auf das Gesäß. Unter den heftigsten Schmerzen soll damals die ganze Gesäß- und Oberschenkelgegend stark angeschwollen sein und soll sich blau verfärbt haben, worauf nach kurzer Zeit der Tod eintrat.

Von den Großeltern mütterlicherseits war der Großvater immer gesund und stammt aus ganz gesunder Familie. Die Großmutter will in frühester Jugend auch leicht geblutet und besonders häufig Gewebsblutungen bekommen haben, sie hat jedoch ein hohes Alter erreicht und zehn normale Geburten durchgemacht. Von ihren drei Brüdern und deren Kindern ließ sich leider nichts in Erfahrung bringen, da dieselben nach Amerika ausgewandert sind. Von den Urgroßeltern mütterlicherseits sind beide immer gesund gewesen, jedoch hat der eine der beiden Brüder der Urgroßmutter an häufigen Blutungen gelitten. Wenn sich auch aus dieser weit zurückliegenden Zeit keine genaueren Feststellungen machen ließen, so fand sich doch, daß es in der Familie gut bekannt ist, daß jener Urgroßoheim häufig Gewebsblutungen nach kleinsten Verletzungen gehabt hat, daß er nach einer leichten Schnittwunde mehrere Tage lang geblutet hat und in frühem Alter gestorben ist.

Zur Erläuterung der eben besprochenen Familienverhältnisse möge der auf S. 32 beigegebene Stammbaum dienen.

Die beiden eben geschilderten Fälle scheinen bei oberflächlicher Betrachtung viel Ähnlichkeit miteinander zu haben und lenken sofort den Verdacht auf die Diagnose Hämophilie. Bei eingehender Untersuchung


verehel. Schramm
Anna
Josef
Burkhard
Nach Amerika ausgewandert
Käthe
Otiv
Benedict
Elise
Köhler
Hans
männlich
weiblich
Bluter
leichte Neigung zu Blutunger

zeigen sich jedoch bald recht durchgreifende Unterschiede.

Betrachten wir zunächst den ersten Fall für sich. Die Haupterscheinungen bestehen in schweren Blutungen nach verhältnismäßig leichten Verletzungen. Nach einem leichten Falle sehen wir schwere Gewebsblutungen mit Ergüssen in das Knie- und Ellbogengelenk entstehen; nach einer einfachen Zahnextraktion eine drei Tage dauernde Blutung auftreten. Hierbei ist besonders die Angabe wichtig, daß die Blutung zunächst verhältnismäßig leicht war, daß der Kranke jedoch durch die außerordentliche Dauer gefährdet wurde. Diese Momente würden ganz gut zum Bilde der Hämophilie passen. Doch läßt sich auch hierbei schon einwenden, daß es sich um ziemlich bedeutende Traumen handelte, welche die Blutungen bedingten, und daß der Kranke bei den vielen kleineren Insulten, denen er als Soldat fast täglich ausgesetzt war, sonst noch gar keine Blutungen bekommen hat. Ganz besonders aber spricht gegen die Diagnose Hämophilie das späte Auftreten der Blutungen. In seiner Kindheit hat der Kranke niemals über leicht auftretende Gewebs- oder äußerliche Blutungen zu klagen gehabt, die erste auffällige Blutung infolge der Zahnextraktion trat erst mit 24 Jahren auf. Die erste Gewebsblutung erst mit 28 Jahren. Wenn sich auf diese Weise bei genauerer Beobachtung aus dem Krankheitsbilde an sich wenig für Hämophilie verdächtiges findet, so kommt ferner noch hinzu, daß auch die Familienanamnese so gut wie nichts Beweisendes bietet. Wie der Kranke angibt, soll auch sein Vater an Bluterkrankheit gelitten haben. Aber abgesehen davon, daß auch bei ihm Blutungen erst in spätem Alter wahrgenommen worden

sind und er ein ganz beträchtliches Alter erreicht hat, was alles schwer gegen Hämophilie spricht, so würden wir es hier mit dem ganz aus der Regel springenden Fall zu tun haben, daß sich die Hämophilie direkt vom Vater auf den Sohn forterbte. Außerdem konnte bei den übrigen Vorfahren des Kranken in keinem Falle Hämophilie festgestellt werden.

Auch die unter den Geschwistern des Kranken scheinbar aufgetretenen Fälle sind zu wenig charakteristisch, um irgendwie diagnostisch beweisend zu sein. Es käme hierbei der eine Bruder und dessen Sohn, sowie die Tochter des Kranken in Betracht. Aber in allen diesen Fällen handelt es sich um immerhin nur ganz selten aufgetretene Blutungen, die außerdem gewöhnlich durch recht erhebliche Traumen, wie Fall auf die Nase, Sturz vom Turngerät u. s. w., herbeigeführt wurden, und aus diesem Grunde diagnostisch auch nicht weiter zu verwerten sind. Wir sehen also, daß weder das Krankheitsbild, noch die Familienanamnese irgendwelche beweiskräftigen Resultate bringen und müssen nach diesen Erörterungen zu dem Schlusse kommen, daß bei dem betreffenden Fall zwar eine leichte Neigung zu Blutungen vorhanden ist, daß der Befund aber nicht ausreicht, um danach die Diagnose Hämophilie stellen zu können.

Ganz anders verhält es sich mit dem an zweiter Stelle beschriebenen Falle. Hier entrollt uns die Krankengeschichte ein geradezu typisches Bild vom normalen Verlaufe der Hämophilie. Wir sehen, wie in diesem Falle bereits in frühester Kindheit die ersten Krankheitserscheinungen auftreten: schon im Alter von kaum einem halben Jahre gelangt die erste Gewebsblutung zur Beobachtung. Dabei ist besonders der

Umstand von Wichtigkeit, daß dieselbe durch ein außerordentlich geringes Trauma herbeigeführt wurde. Es genügte der geringe Druck, den die Mutter beim Emporheben des Kindes auf den Arm ausübte, um eine größere Gewebsblutung zu setzen. In engem Zusammenhange mit diesem außerordentlich leichten Auftreten der Blutungen steht die große Häufigkeit derselben. Trotzdem die Eltern über die Krankheit ihres Kindes sehr wohl unterrichtet waren, konnten sie es doch nicht verhindern, daß dasselbe alle Augenblicke von Blutungen heimgesucht wurde. Es genügten eben schon die allerkleinsten Insulte, die oft als solche gar nicht wahrgenommen wurden, um die Blutungen herbeizuführen. Charakteristisch ist ferner auch die Art und der Verlauf der äußerlichen Blutungen. Dieselben pflegten niemals mit erschreckender Heftigkeit einzusetzen, sondern sie gefährdeten immer erst durch ihre außerordentliche Dauer und schwere Stillbarkeit, wie besonders aus dem einen Falle erhellt, wo nach Eröffnung des Zahngeschwürs trotz wiederholter Kauterisation kein Stillstand der Blutung erfolgen wollte, da es unter den Brandschorfen immer wieder weiter blutete.

Zum allgemeinen Bilde der Hämophilie paßt auch gut der schließliche Ausgang des beschriebenen Krankheitsfalles. Die hämophile Neigung des Kranken war nicht so groß, daß es derselben zum Opfer gefallen wäre, die Blutungen konnten immer noch, wenn auch mit großer Mühe, zum Stillstand gebracht werden. Und nun sehen wir, wie mit zunehmendem Alter die krankhafte Neigung immer geringer wird, wie sich im Körper scheinbar eine Immunität gegen die Krankheit herausbildet. Noch bis zum siebenten Lebensjahre

kamen lebensbedrohende Blutungen zur Beobachtung, von da ab nahmen dieselben an Gefährlichkeit wie auch an Häufigkeit ab, so daß im letzten Jahre, dem 15. Lebensjahr des Kranken nur noch etwa alle drei Monate Blutungen auftraten, die gewöhnlich keinen ernsteren Charakter annahmen und ohne ärztlicde Hilfe zum Stillstand kamen.

Aber nicht nur die Krankengeschichte, auch die Familienanamnese liefert beweiskräftige Argumente für die Diagnose Hämophilie. Wie wir aus dem Stammbaum ersehen, hat auch ein Bruder und ein Vetter unseres Kranken an der Bluterkrankheit gelitten und sind derselben erlegen. Die Krankengeschichte dieser beiden gleicht vollkommen der eben geschilderten, nur war bei ihnen die hämophile Neigung noch stärker ausgeprägt, so daß sie die schwersten Blutungen nicht zu überleben vermochten. Die Betrachtung des Stammbaums läßt uns erkennen, daß die Vererbung im großen ganzen nach der Regel erfolgte, wie sie Litten in seinen Erfahrungssätzen aufgestellt hat. Soweit sich die Nachforschungen bei früheren Geschlechtern fortführen ließen, tritt die Krankheit zum ersten Male in der Familie der Uhrahne mütterlicherseits auf, wo bei dem einen Bruder mit ziemlicher Sicherheit Hämophilie nachzuweisen war. Von den vier Kindern der Urahne sind die drei Söhne nach Amerika ausgewandert, so daß über ihre Nachkommen keine Erhebungen gemacht werden konnten, die einzige Tochter, die Großmutter unseres Kranken will in frühester Jugend ähnliche Blutungen gehabt haben, wie ihr Enkelkind, doch kann man bei ihr nicht mehr als eine ganz leichte Neigung zu Blutungen annehmen, da sie zehn normale Geburten durchgemacht und ein hohes Alter erreicht

hat. Ihre zehn Kinder sind sämtlich frei von Bluterkrankheit geblieben. Während aber die Söhne, soweit sie verheiratet sind, alle gesunde Kinder besitzen, haben die beiden Töchter neben gesunden Mädchen hämophile Knaben geboren. Es wären also diese beiden Töchter als die Konduktoren der Krankheit zu bezeichnen, welche, obgleich selbst gesund und mit Männern aus gesunder Familie verheiratet, die Krankheit auf ihre männliche Nachkommen fortgepflanzt haben.

Daß die Krankheit erst nach Überspringen zweier Geschlechter ein neues Auftreten zeigt, weicht nicht von der allgemeinen Vererbungsregel ab. Ein solches Verhalten ist vielmehr bei zahlreichen Fällen festgestellt worden und wir können auf diese Weise diesen neuen Stammbaum ganz gut den früher beschriebenen Stammbäumen zur Seite stellen.

Zum Schlusse meiner Arbeit erlaube ich mir, den Herrn Stabsärzten Dr. Boy und Dr. Buhler für die gütige Überlassung des Falles und dem Garnisonslazarett Lager Lechfeld, sowie Herrn Professor Dr. Burkardt für die gütige Überlassung des Falls aus der Würzburger chirurgischen Poliklinik meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. Graser für die freundliche Übernahme des Referats.

Lebenslauf.

Ich, Carl Maria Josef Sluzalek, wurde geboren am 5. Juni 1882 zu Kattowitz in Schlesien, woselbst ich Ostern 1901 absolvierte. Ich studierte an den Universitäten von München, Berlin, Breslau, Erlangen und Greifswald. Meiner Militärpflicht genügte ich in Erlangen, München, Lager Lechfeld, Nürnberg und Ingolstadt. Die Approbation erhielt ich am 5. April 1907.

Inhalt.

1. Über die hämorrhagische Diathese im allgemeinen.
2. Geschichte der Hämophilie.
3. Symptomatologie
4. Ätiologie und Pathogenese.
5. Therapie und Prophylaxe.
6. Zwei vom Verfasser beobachtete Fälle mit Neigung zur Bluterkrankheit.

Literatur.

1. Wachsmuth, Die Bluterkrankheit, Versuch einer Monographie derselben, Magdeburg 1849.
2. Grandidier, Die Hämophilie oder die Bluterkrankheit, Leipzig 1877.
3. Senator, Über renale Hämophilie, Berliner klinische Wochenschrift 1891, Nr. 1.
4. König, Die Gelenkerkrankungen bei Blutern mit besonderer Berücksichtigung der Diagnose, Volkmanns klinische Vorträge 1892, Nr. 36
5. Hahn, Nierenblutungen bei Hämophilie durch Gelatine geheilt, Münch. med. Wochenschrift 1900, Nr. 42.
6. Kehrer, Die Hämophilie beim weiblichen Geschlecht, Archiv für Gynäkologie 1871.
7. Lossen, Die Bluterfamilie Mampel aus Kirchheim bei Heidelberg, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1876.
8. Sahli, Über das Wesen der Hämophilie, Zeitschrift für klinische Medizin 1905.
9. Rotschild, Über das Alter der Hämophilie, München 1882.
10. Stempel, Sammelreferat im Zentralblatt für die Grenzgebiete der Chirurgie 1901.
11. Litten, Die hämorrhagische Diathese, Handbuch der Therapie innerer Krankheiten.
12. Virchow, Deutsche Klinik 1856, Heft 23.
13. Nasse, Korrespondenzblatt rheinisch-westfälischer Ärzte 1820.
14. Verschiedene Dissertationen.